

# Стереотипии и двигательные нарушения при Ретт-синдроме

Nadia Bahi Buisson (1), Marie Hully (2), Elisabeth Celestin (3)

(1) Imagine Institute, INSERM UMR 1163, Paris Descartes Université, Necker Enfants Malades Hospital, Paris, France.

(2) Pediatric Neurology APHP- Necker Enfants Malades Hospital, Paris, France.

(3) National Rare disease Center - Centre de Référence "déficiences intellectuelles de causes rares", AP-HP, Necker Enfants Malades, 75015 Paris, France.)

Пациенты с синдромом Ретта на протяжении жизни проходят от гиперкинетического до гипокинетического состояния, у них наблюдается большое количество аномальных движений, таких как стереотипии, тремор, хорея, миоклония, атаксия, дистония и ригидность.

Стереотипии были определены как непроизвольные, скоординированные, шаблонные, повторяющиеся, часто ритмичные и нецеленаправленные движения. Стереотипии синдрома Ретта являются диагностическим признаком, присутствующим на всех стадиях заболевания. В настоящее время принято считать, что на самых ранних стадиях развития девочек с синдромом Ретта стереотипии рук совпадают или иногда предшествуют потере целенаправленных движений рук (Einspieler et al., 2005, Temudo et al., 2007).

В начале жизни, даже до регресса, пациенты с синдромом Ретта демонстрируют аномальную осанку, тонус и движения. Используя детальные записи наблюдений, за мимикой лица, движениями рук и тела, несколько исследователей отметили патологическое качество общих движений (100%), выпячивание языка (62%), ригидность осанки (58%), асимметричное открывание и закрывание глаз (56%), ненормальные движения пальцев (52%), стереотипии рук (42%), вспышки аномальных выражений лица (42%), причудливую улыбку (32%), тремор (28%) и стереотипийные движения тела (15%). (Nomura and Segawa 1990, Nomura and Segawa 1992, Einspieler et al., 2005, Nomura 2005)

## Стереотипии рук

Стереотипии рук могут быть отцентрированные, с симметричными движениями обеих рук ("мытьё", хлопанье, постукивание, скручивание, облизывание рук) у центра тела, или асинхронными движениями обеих рук, чаще каждая рука выполняет другое движение (выдергивание волос одной рукой, другой - нажатие на туловище, выдергивание волос одной рукой, другой – прикосновение ко рту, перекачивание таблетки одной рукой, подергивание двух пальцев, кастаньеты и т. д.). Эти почти непрерывные, повторяющиеся и компульсивные автоматизмы исчезают во время сна и могут усугубляться с тревогой.

В дополнение к стереотипиям рук, синдром Ретта также проявляется стереотипиями других частей тела: цервикальная ретропульсия (закидывание головы назад), прокручивание головы, выпячивание губ, вращение глазами, раскачивание туловища, интервальные/перемежающиеся поднятия ног и постукивание ими по полу, хождение на носочках, а также покачивающиеся движения всего тела с переносом веса с одной ноги на другую. В начале заболевания стереотипии также могут быть более комплексными, движения некоторых девочек проявляются в виде «стереотипийного танца» (Temudo et al., 2007, Temudo et al., 2008).

Однако из-за неоднородности, различной локализации, частоты и тяжести, систематическая оценка стереотипий рук у носителей синдрома Ретта является сложной

задачей (Du et al., 2017). Очень редко некоторые стереотипии рук напоминают хореоатетодные движения (FitzGerald et al., 1990)

## **Дистония**

Дистония также является частым расстройством двигательной функции при синдроме Ретта (60% пациентов), чаще всего ножным (включает в себя всю ногу или бедро) или генерализованным, а также очаговым, затрагивающим верхние или нижние конечности. Обычно дистония является асимметричной, и правая сторона тела более подвержена ее воздействию. Сколиоз - общая особенность при синдроме Ретта, проявляется в основном на более поздних стадиях, и считается следствием этой асимметрии осанки (правосторонней дистонии). (FitzGerald et al., 1990, Hagberg and Romell 2002) (Temudo et al., 2008).

## **Ригидно-акинетический синдром**

Безэмоциональное лицо, напоминающее «маску», может быть ранним клиническим признаком синдрома Ретта, сопровождающимся нарушением глазного контакта и нормальным морганием. Гипомимия (уменьшение выразительности лица), брадикинезия и ригидность усугубляются и часто встречаются у более взрослых девочек. Примечательно, что пациенты со слабыми моторными показателями, которые никогда не приобретают возможность самостоятельно ходить, проявляют ригидность на очень ранних стадиях развития болезни (младше 5 лет). (FitzGerald et al., 1990, Temudo et al., 2008)

## **Атаксично-ригидная походка: походка Ретта**

Большинство пациентов наблюдаются амбулаторно. С прогрессированием заболевания походка становится более ригидной, с слабо поддерживаемым руками равновесием, некоторые пациенты демонстрируют особую широкую ригидную походку, с сокращением мышц брюшного пресса и гиперэкстензией ног. Они также могут замирать при попытке начать движение. (FitzGerald et al., 1990, Temudo et al., 2008, Humphreys and Barrowman, 2016)

## **Эволюция стереотипий у подростков и женщин с синдромом Ретта (Vignoli et al., 2009)**

Характер рутинных стереотипий поддерживается на протяжении всей жизни; по мере взросления расстройства двигательной системы проявляются более замедленными движениями, также добавляется тремор. У некоторых пациентов с возрастом стереотипии могут становиться менее тяжелыми и более простыми из-за ригидности пациента (Temudo et al., 2008). Небольшой процент женщин сохраняет свою способность к манипуляциям руками (т. е. держать предмет, пить и есть самостоятельно) во взрослом возрасте.

Рассматривая распространение стереотипий, видим, что они чаще всего задействуют руки и рот (FitzGerald et al., 1990, Vignoli et al., 2009). Что касается частоты стереотипий, они постоянны в дневное время, а во время сна они исчезают. У пациентов с моторными стереотипиями одной или обеих рук чаще всего наблюдаются: облизывание рук (50%), перекачивание таблетки, скручивание двух или трех пальцев (50%), бруксизм (50%), оро-фацио-лингвальные движения (40%); и намного реже вовлекаются ноги или присутствует раскачивание туловища. У многих взрослых пациентов наблюдается тремор, который появляется позже с эволюцией заболевания. Средняя частота дрожания составляет около 5 Гц, что превышает среднюю частоту тремора при болезни Паркинсона, но значительно ниже по сравнению с другими типами тремора, т. е. это является выраженным тремором. (FitzGerald et al., 1990, Vignoli et al., 2009)

## Влияние ручных шин на стереотипии рук у девочек с синдромом Ретта:

Только три исследования сообщают о влиянии ручных шин на стереотипии рук при синдроме Ретта. Ручные шины представляют собой манжеты, опоясывающие ладонь и фиксирующие при этом отведенные большие пальцы. После применения ручных шин у некоторых пациентов наблюдается уменьшение времени стереотипических движений рук. Хотя шины и показали положительный эффект на движение рук при синдроме Ретта, однако они могли привести к другим нежелательным движениям. Положительное влияние шины на функциональное использование руки должно быть исследовано более предметно (Naganuma and Billingsley 1988, Tuten and Miedaner 1989, Bumin et al. 2002)

### Источники

- Einspieler, C., A. M. Kerr and H. F. Prechtl (2005). "Is the early development of girls with Rett disorder really normal?" *Pediatr Res*57(5 Pt 1): 696-700.
- Temudo, T., P. Oliveira, M. Santos, K. Dias, J. Vieira, A. Moreira, E. Calado, I. Carrilho, G. Oliveira, A. Levy, C. Barbot, M. Fonseca, A. Cabral, A. Dias, P. Cabral, J. Monteiro, L. Borges, R. Gomes, C. Barbosa, G. Mira, F. Eusebio, M. Santos, J. Sequeiros and P. Maciel (2007). "Stereotypies in Rett syndrome: analysis of 83 patients with and without detected MECP2 mutations." *Neurology*68(15): 1183-1187.
- Nomura, Y. and M. Segawa (1990). "Characteristics of motor disturbances of the Rett syndrome." *Brain Dev*12(1): 27-30.
- Nomura, Y. and M. Segawa (1992). "Motor symptoms of the Rett syndrome: abnormal muscle tone, posture, locomotion and stereotyped movement." *Brain Dev*14 Suppl: S21-28.
- Nomura, Y. (2005). "Early behavior characteristics and sleep disturbance in Rett syndrome." *Brain Dev*27 Suppl 1: S35-S42.
- Temudo, T., E. Ramos, K. Dias, C. Barbot, J. P. Vieira, A. Moreira, E. Calado, I. Carrilho, G. Oliveira, A. Levy, M. Fonseca, A. Cabral, P. Cabral, J. P. Monteiro, L. Borges, R. Gomes, M. Santos, J. Sequeiros and P. Maciel (2008). "Movement disorders in Rett syndrome: an analysis of 60 patients with detected MECP2 mutation and correlation with mutation type." *Mov Disord*23(10): 1384-1390.
- Dy, M. E., J. L. Waugh, N. Sharma, H. O'Leary, K. Kapur, A. M. D'Gama, M. Sahin, D. K. Urion and W. E. Kaufmann (2017). "Defining Hand Stereotypies in Rett Syndrome: A Movement Disorders Perspective." *Pediatr Neurol*75: 91-95.
- FitzGerald, P. M., J. Jankovic and A. K. Percy (1990). "Rett syndrome and associated movement disorders." *Mov Disord*5(3): 195-202.
- Hagberg, B. and M. Romell (2002). "Rett females: patterns of characteristic side-asymmetric neuroimpairments at long-term follow-up." *Neuropediatrics*33(6): 324-326.
- FitzGerald, P. M., J. Jankovic, D. G. Glaze, R. Schultz and A. K. Percy (1990). "Extrapyramidal involvement in Rett's syndrome." *Neurology*40(2): 293-295.
- Humphreys, P. and N. Barrowman (2016). "The Incidence and Evolution of Parkinsonian Rigidity in Rett Syndrome: A Pilot Study." *Can J Neurol Sci*43(4): 567-573.
- Vignoli, A., F. La Briola and M. P. Canevini (2009). "Evolution of stereotypies in adolescents and women with Rett syndrome." *Mov Disord*24(9): 1379-1383.
- Naganuma, G. M. and F. F. Billingsley (1988). "Effect of hand splints on stereotypic hand behavior of three girls with Rett syndrome." *Phys Ther*68(5): 664-671.
- Tuten, H. and J. Miedaner (1989). "Effect of hand splints on stereotypic hand behavior of girls with Rett syndrome: a replication study." *Phys Ther*69(12): 1099-1103.
- Bumin, G., M. Uyanik, H. Kayihan, T. Duger and M. Topcu (2002). "The effect of hand splints on stereotypic hand behavior in Rett's syndrome." *Turk J Pediatr*44(1): 25-29.